

ISUOG GUIDELINES

Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'

Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 29: 109–116

РУКОВОДСТВО Ультразвуковое исследование центральной нервной системы плода: руководство по выполнению «рутинного исследования» и «нейросонографии плода»

ВВЕДЕНИЕ

Пороки развития центральной нервной системы (ЦНС) относятся к одним из наиболее распространенных аномалий развития плода. Дефекты зародка нервной трубки являются самыми частыми пороками развития ЦНС и встречаются с частотой 1-2 на 1000 новорожденных. Встречаемость внутричерепных поражений при нормальном строении нервной трубки остается неизвестной, так как многие подобные нарушения остаются нераспознанными при рождении и манифестируют позже. Исследования отдаленных результатов свидетельствуют, что частота встречаемости таких пороков может достигать 1 на 100 новорожденных (1). На протяжении более чем 30 лет ультразвуковое исследование является основным диагностическим инструментом при диагностике пороков развития ЦНС. Задачей данного руководства является обзор технических аспектов, используемых для оптимизации осмотра мозга плода при исследовании анатомии плода (которое в данном документе будет называться «рутинным исследованием»). Детальная оценка анатомии ЦНС плода («нейросонография плода») так же возможна, но требует специальной экспертизы и наличия ультразвукового оборудования высокого класса. Такой тип исследования иногда может быть дополнен выполнением трехмерного ультразвукового исследования, и показан при беременности высокого риска по развитию пороков ЦНС плода.

В последние годы интенсивно развивается магнитно-резонансная томография плода (МРТ), что позволяет получить важную диагностическую информацию в ряде случаев, в основном после 20-22 недель беременности (2,3), хотя преимущества этого вида исследования по сравнению с ультразвуковым исследованием продолжают дискутироваться (4,5)

ОБЩИЕ СООБРАЖЕНИЯ

Срок беременности

Ультразвуковая картина головного и спинного мозга меняется на протяжении беременности. Для исключения диагностических ошибок необходимо хорошо представлять анатомию ЦНС плода в различные сроки беременности. В большинстве случаев усилия по диагностике пороков развития ЦНС сосредоточены на середине второго триместра беременности. «Рутинное» ультразвуковое исследование обычно выполняется при сроках беременности около 20 недель. Некоторые пороки развития могут выявляться в первом или в начале второго триместра беременности (6-11). Хотя такие пороки развития встречаются редко, но, как правило, они являются тяжелыми и поэтому заслуживают специального внимания. Действительно, ультразвуковое исследование в ранние сроки беременности требуют специальных навыков, однако, осмотр головы и мозга плода в ранние сроки представляется целесообразным. Преимуществами выполнения нейросонографии плода в 14-16 недель беременности

является тот факт, что кости черепа плода тонкие, что позволяет осмотреть головной мозг плода практически с любого угла. Обычно, удовлетворительное изображение головного мозга плода может быть получено во втором или третьем триместре беременности. На поздних сроках беременности исследование головного мозга как правило затруднено в связи с оссификацией костей свода черепа.

Технические факторы

Ультразвуковые датчики

Высокочастотные ультразвуковые датчики повышают разрешение изображения, но проводимость ультразвуковой волны в тканях при этом снижается. Выбор оптимального датчика и рабочей частоты зависит от ряда факторов, включающих индекс массы тела матери, положение плода и используемый доступ. Большинство исследований выполняется трансабдоминальными датчиками с частотой 3-5 МГц. Нейросонография плода часто требует применения трансвагинального доступа и использования датчиков с частотой 5-10 МГц (12,13). Трехмерное ультразвуковое исследование головного и спинного мозга плода может облегчать исследование (14, 15).

Параметры изображения

Исследование как правило проводится в двухмерном режиме в градациях серой шкалы. Использование гармоник может расширить границы визуализации мелких анатомических деталей, особенно у пациентов с плохой визуализацией. В нейросонографических исследованиях может применяться цветной и энергетический Допплер, в основном для обнаружения сосудов, питающих головной мозг. Улучшения визуализации мелких сосудов можно достигнуть, меняя частоту повторения импульсов и устойчивость сигнала „signal persistence” (скорость кровотока в общих мозговых артериях варьирует от 20 до 40 см/сек в течение внутриутробной жизни плода) (16).

РУТИННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Качественная оценка

Трансабдоминальное исследование является методом выбора при оценке анатомии ЦНС плода в конце первого, во втором и третьем триместрах беременности в группе женщин низкого риска по развитию пороков ЦНС. Исследование должно включать осмотр головы и позвоночника плода.

Два аксиальных сечения позволяют произвести осмотр основных структур мозга плода и их взаиморасположение (17). Данные сечения получили название чрезжелудочковое и чрезмозжечковое сечение. Часто используется третье, так называемое трансталамическое сечение, как правило, для проведения биометрии плода (рисунок 1). В процессе рутинного исследования должны быть осмотрены боковые желудочки, мозжечок, большая цистерна и полость прозрачной перегородки. Так же при осмотре данных сечений необходимо оценить форму головы плода и текстуру мозга (таблица 1).

Чрезжелудочковое сечение

Данное сечение демонстрирует передние и задние рога боковых желудочков. Передняя часть боковых желудочков (передние или фронтальные рога) имеют форму запятой и вид жидкостных структур. Боковая стенка передних рогов хорошо выражена, медиальная стенка граничит со структурами полости прозрачной перегородки (ППП). ППП

представляет собой заполненную жидкостью структуру, ограниченную тонкими мембранами. На поздних сроках беременности или в раннем неонатальном периоде эти мембраны обычно срываются с образованием прозрачной перегородки. ППП начинает визуализироваться около 16 недели беременности и подвергается облитерации при сроках около 40 недель. При трансабдоминальном сканировании ППП всегда должна визуализироваться в сроках от 18 до 37 недель или при значениях бипариетального размера 44-88 мм (18). Напротив, невозможность визуализации ППП на сроках менее 16 недель или более 37 недель является нормой. Ценность визуализации ППП в процессе диагностики аномалий ЦНС широко дискутируется (17). Данная структура легко визуализируется и нарушение ее строения очевидно при таких пороках, как голопроэнцефалия, агенезия мозолистого тела, выраженная гидроцефалия и септо-оптическая дисплазия (19).

Рисунок 1. Аксиальные сечения головки плода. (а) чрезжелудочковое сечение; (в) чрезталамическое сечение; (с) чрезмозжечковое сечение.

Таблица 1. Анатомические структуры, которые обычно осматриваются при проведении рутинного ультразвукового исследования ЦНС плода

Форма головки плода
Боковые желудочки
Полость прозрачной перегородки
Таламус
Мозжечок
Большая цистерна
Позвоночник

Начиная с 16 недель беременности задние отделы боковых желудочков (так же называемые задними рогами) в реальности представляют собой комплекс, сформированный преддверием, которое переходит в направленный к затылочной области задний рог. Преддверие характеризуется наличием сосудистого сплетения, которое имеет выраженную экзогенность, тогда как задний рог является жидкостной структурой. Во втором триместре беременности медиальная и латеральная стенки задних рогов бокового желудочка располагаются параллельно по отношению к срединным структурам мозга, что в ходе ультразвукового исследования обеспечивает их хорошую визуализацию в виде двух четких линий. В норме сосудистое сплетение занимает практически всю полость бокового желудочка от латеральной до медиальной стенки, однако в некоторых случаях небольшое количество жидкости между медиальной стенкой желудочка и сосудистым сплетением является вариантом нормы (20-23). В стандартном чрезжелудочковом сечении обычно четко визуализируется только то полушарие, которое располагается дальше по отношению к ультразвуковому датчику, тогда как визуализация полушария, располагающегося ближе к датчику, может быть затруднена наличием артефактов. Однако, наиболее тяжелые нарушения строения мозга являются двусторонними или сочетаются со значительным смещением срединных структур, поэтому оценка симметричности мозговых структур является обязательным этапом ультразвукового исследования (17).

Чрезжелудочковое сечение

Данное сечение может быть получено смещением датчика несколько ниже чрезжелудочкового сечения с одновременным наклоном кзади, и включает фронтальные рога боковых желудочков, ППП, таламус, мозжечок и большую цистерну. Мозжечок представляет собой структуру, по форме напоминающую бабочку, сформированную

двумя округлыми полушариями мозжечка, соединенными посередине несколько более экзогенным червем мозжечка. Большая цистерна представляет собой жидкостное образование, расположенное кзади от мозжечка. Внутри большой цистерны находятся тонкие перегородки, которые определяются в норме, и не должны быть ошибочно приняты за сосудистые структуры или кистозные включения. Во второй половине беременности глубина большой цистерны не должна превышать 2-10 мм (17). На ранних сроках беременности червь мозжечка не полностью покрывает четвертый желудочек, что может создавать ошибочное впечатление о наличии дефекта червя. На более поздних сроках беременности данная находка должна вызвать подозрение о наличии аномалии строения мозжечка, но на сроках беременности до 20 недель такая картина является нормой (24).

Чрезталамическое сечение

Третье сечение, часто используемое при ультразвуковом исследовании головы плода, называется чрезталамическим сечением или сечением для измерения бипариетального размера головки плода. Анатомическими признаками данного сечения являются передние рога боковых желудочков, полость прозрачной перегородки, таламус и извилины гиппокампа (25). Хотя данное сечение не добавляет дополнительной диагностической информации по сравнению с оценкой чрезжелудочкового и чрезмозжечкового сечения, оно используется для проведения биометрии головки плода. Было предложено использовать данное сечение на поздних сроках беременности, так как данное изображение легче выводится и измерения головки при этом более воспроизводимы, чем измерения, полученные в чрезжелудочковом сечении (25).

Позвоночник плода

Детальный осмотр позвоночника плода требует детального сканирования, и результаты его часто определяются положением плода. Поэтому детальный осмотр позвоночника плода во всех проекциях не относится к задачам рутинного исследования. Наиболее частый порок развития позвоночника, открытый тип *spina bifida*, как правило, сочетается с нарушением строения головного мозга плода. Однако, продольное сечение позвоночника плода должно быть получено при каждом исследовании, так как оно позволяет выявить другие пороки развития позвоночника, включая различные аномалии позвонков и агенезию крестца. В норме на продольном сечении позвоночника плода начиная с 14 недель беременности визуализируется три центра оссификации каждого позвонка (одно на теле позвонка, и по одному с каждой стороны на сочленении между телом и поперечными отростками). Данные центры оссификации окружают нервную трубку, и на продольном сечении в зависимости от ориентации датчика имеют вид двух или трех параллельных линий. В дополнении к визуализации центров оссификации необходимо получить изображение кожи плода, покрывающей позвоночник, используя для этого продольное или серию поперечных сечений.

Количественная оценка

Необходимой частью ультразвукового исследования головки плода является проведение биометрии. Во втором и третьем триместрах, стандартное исследование часто включает в себя измерение бипариетального размера, окружности головки и диаметра преддверия заднего рога бокового желудочка. Некоторые исследователи так же отмечают необходимость измерения поперечного размера мозжечка и глубины большой цистерны. Бипариетальный размер и окружность головки плода часто используются для установления срока беременности и оценки темпов роста плода, а так же могут использоваться для выявления некоторых пороков развития мозга. Измерения могут

проводиться в чрезжелудочковом или в чрезталамическом сечении. Для измерения бипариетального размера применяются различные методики. Наиболее распространенным является способ измерения, при котором курсоры устанавливаются на наружные границы костей черепа плода (26). Однако, существуют нормативные таблицы, в которых для избежания артефактов измерения проводились от наружной границы ближней к датчику кости до внутренней границы противоположной кости (25). Два различных способа измерения БПР могут давать разницу в несколько миллиметров, которая будет являться клинически значимой на ранних сроках беременности. В связи с этим необходимо знать, какой способ измерения использовался при составлении нормативной таблицы. Если ультразвуковой прибор имеет функцию измерения эллипса, то измерение окружности головки плода может быть получено путем расположения эллипса вокруг костей черепа плода. Так же окружность головки плода может быть рассчитана при измерении бипариетального размера (БПР) и лобнозатылочного размера (ЛЗР) с использованием формулы $ОГ = 1,62 * (БПР + ЛЗР)$. Как правило, отношение БПР к ЛЗР в норме составляет 75-85%. Однако, на ранних сроках беременности форма головки плода может варьировать, поэтому для плодов в тазовом предлежании характерна некоторая долихоцефалия.

В качестве наиболее эффективного подхода к оценке анатомии желудочковой системы мозга рекомендуется проводить измерение преддверия заднего рога бокового желудочка (22), вентрикуломегалия так же является частым маркером аномального развития мозга. Измерение производится на уровне сосудистого сплетения перпендикулярно плоскости желудочка, причем курсоры устанавливаются на внутренние границы стенок желудочка (рисунок 2). Данный размер стабилен на протяжении второго и в начале третьего триместров, в среднем составляет 6-8 мм (20,22,27) и в норме не превышает 10 мм (27-32). Большинство биометрических исследований по определению нормативных размеров боковых желудочков было выполнено на оборудовании, которое позволяло производить измерения в миллиметрах (33).

Современное оборудование позволяет получать измерения в десятых долях миллиметра, поэтому пока остается неясным, какое значение размера бокового желудочка следует считать верхней границей нормальных значений. Мы считаем, что в середине беременности значение 10 мм и выше должно рассматриваться как пограничное.

Поперечный размер мозжечка увеличивается примерно на 1 мм с каждой неделей беременности в сроках между 14 и 21 неделями. Данное измерение в совокупности с измерением окружности головки плода и бипариетального размера используется для оценки роста плода. Глубина большой цистерны измеряется от червя мозжечка до внутренней поверхности затылочной кости, и в норме ее значения составляют 2-10 мм (34). При наличии долихоцефалии допустимы значения большой цистерны, несколько превышающие 10 мм.

Рисунок 2 (а) Измерение преддверия заднего рога бокового желудочка. Курсоры установлены на уровне сосудистого сплетения, на внутренние границы эхогенных линий, представляющих собой стенки желудочка; (в) диаграмма, иллюстрирующая правильное расположение курсоров для измерения размеров заднего рога бокового желудочка. Курсоры установлены на внутренние стенки желудочка на его наиболее широкой части и располагаются параллельно длинной оси желудочка (ДА). Неправильное расположение – курсор установлен на середину эхогенной линии (нет1), на наружные границы стенок желудочка (нет2), курсор расположен на задней части рога в его более узкой части или не перпендикулярно длинной оси желудочка (нет3).

НЕЙРОСОНОГРАММА ПЛОДА

Общепризнанным является тот факт, что специализированное нейросонографическое исследование плода имеет значительно больший диагностический потенциал по

сравнению с рутинным трансабдоминальным ультразвуковым исследованием, и особенно эффективно при диагностике сложных сочетанных пороков развития. Однако, данный тип исследования требует значительных навыков оператора, что не всегда возможно, и поэтому данный метод пока не используется повсеместно. Специализированная нейросонография плода показана для пациентов группы высокого риска по развитию пороков ЦНС и для пациентов, у которых при проведении рутинного ультразвукового исследования была заподозрена аномалия строения ЦНС.

Основой проведения нейросонографического исследования плода является получение серии срезов в разных плоскостях, используя доступ через швы и роднички головки плода (12, 13). Если плод находится в головном предлежании, то можно применять как трансабдоминальный, так и трансвагинальный доступ. При тазовом предлежании плода используется доступ через дно матки с установкой датчика параллельно плоскости передней брюшной стенки. Вагинальный датчик имеет большую частоту, что позволяет рассмотреть анатомические детали с большим разрешением. В связи с этим, при тазовом предлежании плода иногда является целесообразным совершить наружный поворот плода на головку для дальнейшего трансвагинального осмотра головного мозга.

Осмотр позвоночника является необходимой частью нейросонографического исследования и проводится с использованием аксиального, коронального и сагитального сечений.

Нейросонографическое исследование должно включать в себя проведение тех же измерений, что проводятся в ходе рутинного осмотра: бипариетального размера, окружности головки плода, размера задних рогов боковых желудочков. Специализированные измерения могут различаться в зависимости от срока беременности и клинических показаний.

Мозг плода

При проведении трансабдоминального или трансвагинального осмотра необходимо правильное расположение датчика вдоль той или иной плоскости головного мозга, что как правило достигается путем аккуратных манипуляций с головкой плода. Для сканирования используется ряд различных плоскостей в зависимости от расположения головки плода (12). Систематический осмотр головного мозга плода как правило включает визуализацию четырех корональных и трех сагитальных сечений. На данных сечениях осматриваются различные структуры, которые могут быть выявлены в конце второго и начале третьего триместров беременности. Кроме осмотра анатомических структур нейросонография плода включает в себя оценку физиологических изменений головного мозга плода, которые происходят в течение беременности (35-38).

Корональное сечение (рисунок 3)

Трансфронтальное сечение или фронтальное-2 сечение. Визуализация данного сечения достигается путем сканирования через передний родничок плода и включает в себя срединную межполушарную выемку и передние рога боковых желудочков с каждой стороны. Данное сечение располагается рострально по отношению к колону мозолистого тела, что объясняет наличие непрерывной межполушарной выемки в данном сечении. Так же в данном срезе визуализируется решетчатая кость и глазницы.

Транскаудальное сечение или средне-корональное-1 сечение (12). На уровне хвостатого ядра колена мозолистого тела прерывает ход межполушарной выемки. Поскольку колена мозолистого тела имеет некоторую толщину, то на корональных сечениях оно представляется более эхогенным по сравнению с остальными структурами мозолистого тела. Полость прозрачной перегородки имеет вид анэхогенной треугольной структуры, располагающейся под мозолистым телом. Боковые желудочки располагаются с каждой стороны в окружении коры мозга. Более латерально визуализируется Сильвиева борозда.

Рисунок 3. Корональные сечения головки плода. (а) трансфронтальное сечение; (в) транскаудальное сечение; (с) трансталамическое сечение; (d) трансмозжечковое сечение¹². *CSP*, полость прозрачной перегородки, *IHF*, межполушарная выемка. Рисунок 4. Сагиттальные сечения головки плода. (а) среднесагиттальное сечение; (в) парасагиттальное сечение. *3v* - третий желудочек; *4v* - четвертый желудочек.

Трансталамический срез или средне-корональное-2 сечение (12)

Обе доли таламуса располагаются близко друг к другу, но в некоторых случаях третий желудочек может визуализироваться по средней линии в межжелудочковом отверстии, и преддверие заднего рога боковых желудочков с сосудистыми сплетениями внутри располагается на этом срезе несколько краниально с каждой стороны (средне-корональное-3 сечение). Ближе к основанию черепа по средней линии визуализируется базальная цистерна, содержащая сосуды Виллизиева круга и оптический перекрест.

Трансмозжечковое сечение или затылочное-1 и 2 сечение

Данное сечение выводится при сканировании через задний родничок и позволяет визуализировать затылочные рога боковых желудочков и межполушарную выемку. Оба полушария мозжечка и червь мозжечка так же визуализируются в этом сечении.

Сагиттальные сечения (рисунок 4)

Обычно при исследовании выводится три сагиттальных сечения: среднесагиттальное, парасагиттальное с каждой стороны от средней линии.

На среднесагиттальном или среднем сечении¹² визуализируется мозолистое тело со всеми его компонентами; полость прозрачной перегородки, в некоторых случаях полость верте, ствол мозга, мост мозга, червь мозжечка и задняя черепная ямка. Используя цветное Допплеровское исследование можно визуализировать переднюю мозговую артерию, перикаллозную артерию с ее ветвями и вену Галена.

Парасагиттальное или косое-112 сечение содержит боковой желудочек, сосудистое сплетение, перивентрикулярные ткани и кору мозга.

Позвоночник плода

Для изучения позвоночника плода используется три сечения. Выбор сечения определяется позицией плода. Обычно, в каждом случае возможно получить только два из трех возможных сечений.

При осмотре поперечного или аксиального сечения оценка анатомии позвоночника достигается путем постепенного смещения датчика вдоль позвоночного столба, сохраняя при этом аксиальную плоскость сканирования (рисунок 5). Позвонки имеют различные анатомические особенности в зависимости от уровня расположения. В грудном и поясничном отделе позвонки имеют треугольную форму, и центры оссификации располагаются вокруг нервной трубки. Первый шейный позвонок имеет четырехугольную форму, позвонки в крестцовом отделе имеют плоскую форму.

В сагиттальной плоскости центры оссификации тел позвонков и отростки позвонков формируют две параллельных линии, которые соединяются в районе крестца. Когда плод находится в состоянии покоя, возможно получить истинное сагиттальное сечение, направляя плоскость сканирования через неоссифицированный спинальный отросток. Данное сечение позволяет осмотреть позвоночный канал и спинной мозг, располагающийся внутри канала (рисунок 6). Во втором и третьем триместрах беременности спинной мозг простирается до уровня L2-L3 (39).

В корональных сечениях можно визуализировать одну, две или три параллельных линиях, в зависимости от ориентации датчика (рисунок 7).

Целостность нервной трубки нарушается регулярным расположением центров оссификации и наличием мягких тканей, покрывающих позвоночник. Если возможно получить истинный сагиттальный срез, визуализация спинного мозга до уровня второго-

третьего поясничного позвонка свидетельствует в пользу нормального строения спинного мозга.

Рисунок 5 Аксиальное сечение позвоночника плода на разных уровнях. (а) шейный; (в) грудной; (с) поясничный; (d) крестцовый. Стрелки указывают на центры оссификации позвонка. Отмечается интактная кожа, покрывающая позвоночник. На рисунках а-с спинной мозг имеет вид гипозоногенного овоидного образования с белой точкой в центре.

Рисунок 6. Сагиттальное сечение плода в середине беременности. Используя неоссифицированные спинальные отростки в качестве акустического окна можно визуализировать содержимое нервного канала. Спинной мозг обычно простирается до уровня второго поясничного позвонка (L2).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА

При беременности низкого риска, большинство пороков развития плода исключаются, если в середине гестации возможно получить черзжелудочковое и чрезмозжечковое сечения, измерения головки плода (в частности окружности головки) находятся в пределах нормальных значений, размер заднего рога бокового желудочка не превышают 10 мм и размеры большой цистерны находятся в пределах 2-10 мм. Риск пороков развития ЦНС минимальный, и выполнения дальнейших исследований не требуется (17).

Рисунок 7 Корональное сечение позвоночника плода. Данные изображения можно получить при проведении трехмерного ультразвукового исследования, используя один и тот же объем и меняя угол инсонации и толщину ультразвукового среза. (а) тонкий ультразвуковой срез направлен через тела позвонков; (в) тот же ультразвуковой срез направлен чуть кзади для осмотра задних дуг позвонков; (с) толстый ультразвуковой срез используется для одновременной демонстрации трех центров оссификации.

Обзор литературы, посвященной чувствительности и специфичности антенатального ультразвукового исследования в диагностике пороков нервной системы выходит за рамки данного руководства. Некоторые исследователи приводят данные о 80% чувствительности рутинного ультразвукового исследования в группе пациентов низкого риска (40, 41).

Однако, возможно, что эти данные сильно преувеличивают диагностический потенциал ультразвукового исследования. Эти исследования имеют очень короткий период отдаленных наблюдений и как правило включают только анализ дефектов зарощения нервной трубки, выявляемость которых была увеличена так же за счет проведения биохимического скрининга с измерением концентрации альфафетопротеина в сыворотке крови матери. Диагностические ограничения пренатального ультразвукового исследования хорошо известны и имеют под собой ряд оснований (42). Некоторые выраженные пороки развития могут иметь лишь незначительные проявления в ранних сроках беременности (43). Головной мозг продолжает свое развитие во второй половине беременности и неонатальном периоде, что ограничивает возможности по выявлению аномальной пролиферации нервных клеток (микроцефалия (44), опухоли мозга (45), аномалии коры мозга (42)). Также некоторые поражения мозга происходят не в процессе эмбриологического развития, но как следствие пренатальных или перинатальных нарушений кровообращения (46-48). Даже в руках эксперта некоторые пороки развития в пренатальном периоде могут не выявляться, причем частота таких пороков остается неопределенной.

REFERENCES

1. Myrianthopoulos NC. Epidemiology of central nervous system malformations. In: Vinken PJ, Bruyn GW, editors. *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier: Amsterdam, 1977; 139–171.
2. Levine D, Barnes PD, Robertson RR, Wong G, Mehta TS. Fast MR imaging of fetal central nervous system abnormalities. *Radiology* 2003; 229: 51–61.
3. Griffiths PD, Paley MN, Widjaja E, Taylor C, Whitby EH. In utero magnetic resonance imaging for brain and spinal abnormalities in fetuses. *BMJ* 2005; 331: 562–565.
4. Malinger G, Ben-Sira L, Lev D, Ben-Aroya Z, Kidron D, Lerman-Sagie T. Fetal brain imaging: a comparison between magnetic resonance imaging and dedicated neurosonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 333–340.
5. Malinger G, Lev D, Lerman-Sagie T. Is fetal magnetic resonance imaging superior to neurosonography for detection of brain anomalies? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 317–321.
6. Ghi T, Pilu G, Savelli L, Segata M, Bovicelli L. Sonographic diagnosis of congenital anomalies during the first trimester. *Placenta* 2003; 24 (Suppl B): S84–S87.
7. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. First trimester anatomy scan: pushing the limits. What can we see now? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15: 131–141.
8. Bronshtein M, Ornoy A. Acrania: anencephaly resulting from secondary degeneration of a closed neural tube: two cases in the same family. *J Clin Ultrasound* 1991; 19: 230–234.
9. Blaas HG, Eik-Nes SH, Vainio T, Isaksen CV. Alobar holoprosencephaly at 9 weeks gestational age visualized by two and three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 62–65.
10. Blaas HG, Eik-Nes SH, Isaksen CV. The detection of spina bifida before 10 gestational weeks using two- and threedimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 25–29.
11. Johnson SP, Sebire NJ, Snijders RJ, Tunkel S, Nicolaidis KH. Ultrasound screening for anencephaly at 10–14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 14–16.
12. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Transvaginal fetal neurosonography: standardization of the planes and sections by anatomic landmarks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 42–47.
13. Malinger G, Katz A, Zakut H. Transvaginal fetal neurosonography. Supratentorial structures. *Isr J Obstet Gynecol* 1993; 4: 1–5.
14. Pilu G, Segata M, Ghi T, Carletti A, Perolo A, Santini D, Bonasoni P, Tani G, Rizzo N. Diagnosis of midline anomalies of the fetal brain with the three-dimensional median view. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 522–529.
15. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE, Mayberry P. Three-dimensional transvaginal neurosonography of the fetal brain: ‘navigating’ in the volume scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 307–313.
16. van den Wijngaard JA, Groenenberg IA, Wladimiroff JW, Hop WC. Cerebral Doppler ultrasound of the human fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 845–849.
17. Filly RA, Cardoza JD, Goldstein RB, Barkovich AJ. Detection of fetal central nervous system anomalies: a practical level of effort for a routine sonogram. *Radiology* 1989; 172: 403–408.
18. Falco P, Gabrielli S, Visentin A, Perolo A, Pilu G, Bovicelli L. Transabdominal sonography of the cavum septum pellucidum in normal fetuses in the second and third trimesters of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 549–553.
19. Malinger G, Lev D, Kidron D, Heredia F, Hershkovitz R, Lerman-Sagie T. Differential diagnosis in fetuses with absent septum pellucidum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 42–49.
20. Pilu G, Reece EA, Goldstein I, Hobbins JC, Bovicelli L. Sonographic evaluation of the normal developmental anatomy of the fetal cerebral ventricles: II. The atria. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 250–256.
21. Cardoza JD, Filly RA, Podrasky AE. The dangling choroid plexus: a sonographic observation of value in excluding ventriculomegaly. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151: 767–770.

22. Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium. *Radiology* 1988; 169: 711–714.
23. Mahony BS, Nyberg DA, Hirsch JH, Petty CN, Hendricks SK, Mack LA. Mild idiopathic lateral cerebral ventricular dilatation in utero: sonographic evaluation. *Radiology* 1988; 169: 715–721.
24. Bromley B, Nadel AS, Pauker S, Estroff JA, Benacerraf BR. Closure of the cerebellar vermis: evaluation with second trimester US. *Radiology* 1994; 193: 761–763.
25. Shepard M, Filly RA. A standardized plane for biparietal diameter measurement. *J Ultrasound Med* 1982; 1: 145–150.
26. Snijders RJ, Nicolaides KH. Fetal biometry at 14–40 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 34–48.
27. Pilu G, Falco P, Gabrielli S, Perolo A, Sandri F, Bovicelli L. The clinical significance of fetal isolated cerebral borderline ventriculomegaly: report of 31 cases and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 320–326.
28. Kelly EN, Allen VM, Seaward G, Windrim R, Ryan G. Mild ventriculomegaly in the fetus, natural history, associated findings and outcome of isolated mild ventriculomegaly: a literature review. *Prenat Diagn* 2001; 21: 697–700.
29. Wax JR, Bookman L, Cartin A, Pinette MG, Blackstone J. Mild fetal cerebral ventriculomegaly: diagnosis, clinical associations, and outcomes. *Obstet Gynecol Surv* 2003; 58: 407–414.
30. Laskin MD, Kingdom J, Toi A, Chitayat D, Ohlsson A. Perinatal and neurodevelopmental outcome with isolated fetal ventriculomegaly: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 18: 289–298.
31. Achiron R, Schimmel M, Achiron A, Mashiach S. Fetal mild idiopathic lateral ventriculomegaly: is there a correlation with fetal trisomy? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993; 3: 89–92.
32. Gaglioti P, Danelon D, Bontempo S, Mombro M, Cardaropoli S, Todros T. Fetal cerebral ventriculomegaly: outcome in 176 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 372–377.
33. Heiserman J, Filly RA, Goldstein RB. Effect of measurement errors on sonographic evaluation of ventriculomegaly. *J Ultrasound Med* 1991; 10: 121–124.
34. Mahony BS, Callen PW, Filly RA, Hoddick WK. The fetal cisterna magna. *Radiology* 1984; 153: 773–776.
35. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. Development of fetal gyri, sulci and fissures: a transvaginal sonographic study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 222–228.
36. Toi A, Lister WS, Fong KW. How early are fetal cerebral sulci visible at prenatal ultrasound and what is the normal pattern of early fetal sulcal development? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 706–715.
37. Droulle P, Gaillet J, Schweitzer M. [Maturation of the fetal brain. Echoanatomy: normal development, limits and value of pathology]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1984; 13: 228–236.
38. Cohen-Sacher B, Lerman-Sagie T, Lev D, Malinger G. Sonographic developmental milestones of the fetal cerebral cortex: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 494–502.
39. Robbin ML, Filly RA, Goldstein RB. The normal location of the fetal conus medullaris. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 541–546.
40. Crane JP, LeFevre ML, Winborn RC, Evans JK, Ewigman BG, Bain RP, Frigoletto FD, McNellis D. A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. The RADIUS Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 392–399.
41. Ewigman BG, Crane JP, Frigoletto FD, LeFevre ML, Bain RP, McNellis D. Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. RADIUS Study Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 821–827.

42. Malinger G, Lerman-Sagie T, Waternberg N, Rotmensch S, Lev D, Glezerman M. A normal second-trimester ultrasound does not exclude intracranial structural pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 51–56.
43. Bennett GL, Bromley B, Benacerraf BR. Agenesis of the corpus callosum: prenatal detection usually is not possible before 22 weeks of gestation. *Radiology* 1996; 199: 447–450.
44. Bromley B, Benacerraf BR. Difficulties in the prenatal diagnosis of microcephaly. *J Ultrasound Med* 1995; 14: 303–306.
45. Schlembach D, Bornemann A, Rupperecht T, Beinder E. Fetal intracranial tumors detected by ultrasound: a report of two cases and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 407–418.
46. Simonazzi G, Segata M, Ghi T, Sandri F, Ancora G, Bernardi B, Tani G, Rizzo N, Santini D, Bonasoni P, Pilu G. Accurate neurosonographic prediction of brain injury in the surviving fetus after the death of a monochorionic cotwin. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 517–521.
47. Ghi T, Simonazzi G, Perolo A, Savelli L, Sandri F, Bernardi B, Santini D, Bovicelli L, Pilu G. Outcome of antenatally diagnosed intracranial hemorrhage: case series and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 121–130.
48. Ghi T, Brondelli L, Simonazzi G, Valeri B, Santini D, Sandri F, Ancora G, Pilu G. Sonographic demonstration of brain injury in fetuses with severe red blood cell alloimmunization undergoing intrauterine transfusions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 428–431.

ACKNOWLEDGMENTS

These guidelines were developed under the auspices of the ISUOG Education Committee. Chair, Dario Paladini, University of Naples, Italy

Appreciation is particularly extended to specialty consultants who contributed to this project:

Gustavo Malinger, MD

Fetal Neurology Clinic, Department of Obstetrics, and Gynecology, Wolfson Medical Center, Tel-Aviv University, Israel

Ana Monteagudo, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, New York, University School of Medicine, New York, USA

Gianluigi Pilu, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Bologna, Italy

Ilan Timor-Tritsch, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, New York, University School of Medicine, New York, USA

Ants Toi, MD

Department of Medical Imaging, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Canada

Russian translation by Dr. K. Nekrasova (reviewed by Prof. M. Tchirikov)

Copies of this document will be available at:

<http://www.isuog.org>

ISUOG Secretariat, Unit 4, Blythe Mews

Blythe Road

London W14 0HW, UK

e-mail: info@isuog.org